

DNA Chip

박재찬
삼성종합기술원

I. 서론

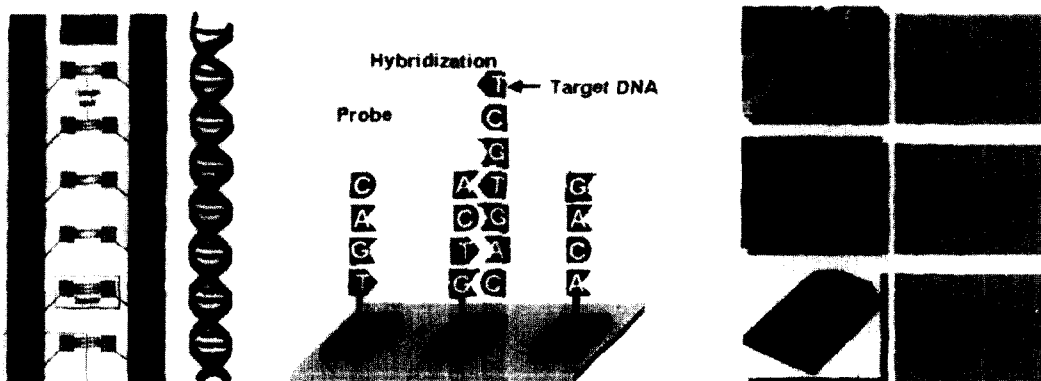
Biochip은 생체 분자를 Chip상에 배열하여 원하는 생물학적인 정보를 얻어내거나 생물/화학적 공정 및 반응을 조그만 칩 상에서 수행 가능케 하는 도구로 정의 할 수 있다. 보다 광의적으로는 생체 분자를 계산이나 메모리용 칩의 process용 소자로 사용하는 개념의 칩이나, 생체에 심어 생체 기능을 도와주거나 신호를 보내는 implant chip까지 포함할 수 있다. 본 기고에서는 Biochip을 첫 번째 개념으로 국한하여 사용하고자 한다.

Biochip은 크게 3분류로 나눌 수 있다. 첫째는 Microarray로 유리 같은 고체 표면에 DNA, Protein과 같은 biomolecule이 고정, 미세 배열되어 있는 것으로 현재 시장에서 주를 이루고 있다. 둘째는 Microfluidics칩(또는 Lab-on-a-

Chip)으로 microchannel 안에 생물/화학적 샘플이나 reagent가 이동하여 공정이나 반응 그리고 분석을 가능케 하는 일종의 device 개념의 칩이다. 셋째는 위의 개념에 포함이 안되거나 개념이 혼합된 그러한 기타 biochip으로 나눌 수 있다. 본 기고에서는 DNA Microarray라 할 수 있는 DNA Chip에 대하여 개괄적인 소개를 하고자 한다.

II. DNA Chip이란

DNA Chip이란(DNA Microarray) 손톱만한 작은 크기의 고체표면에(유리나 실리콘등) 수백 개에서 수십 만개의 유전자 조각을 미세 집적시킨 것으로 신속하게 많은 유전 정보를 얻어낼 수 있는 일종의 high throughput 유전자 분석



<그림 1>

장치라고 할 수 있다. DNA는 생명체의 모든 정보를 담고 있는 하나의 청사진으로 볼 수 있는데 이것은 4개 code(A, G, T, C 4개의 base)의 조합으로 되어 있다. DNA Chip의 원리는 single stranded DNA가 base(염기) pairing을 통하여 duplex를 형성하게 되는데 <그림 1> 이때 base A는 T와 그리고 C는 G와만 상보적인(complementary) 결합을 하는 원리를 이용하여 필요한 유전정보를 얻어내는 것이다. 즉 작은 기관 위에 sequence(염기서열)를 아는 single stranded DNA 조각들을(probe DNA) 정해진 위치에 고정화하여 배열시켜 놓고 분석하고자 하는 sample DNA를(target DNA) 적당한 조건에서 흘려주면 sequence가 상보적인 곳에만 target DNA가 붙게 되어(hybridization) 어느 위치에 어느 정도 붙었는가를 분석함으로써 sample DNA에 대한 정보를 알아내는 것이다. <그림 1>은 그 원리와 현재 시판되고 있는 DNA Chip의 샘플들이다.

III. DNA Chip의 응용

1. 유전자 발현 연구

(gene expression profiling)

인간의 모든 세포에는 약 3-4만개의 동일한 유전자가 있는데 이러한 유전자들이 항상 동시에 모두 발현(expression)되는 것이 아니고(유전자 발현이란 유전자가 mRNA와 궁극적으로 생체의 기능을 일으키게 하는 단백질을 만들어 내는 과정), 조직(tissue), 기관(organ) 및 세포 발달단계(developmental stage)에 따라 그리고 주어진 상황 및 자극에 따라(예, 약물투여, 암조직, stress, 빛 등) 그 종류와 양이 다르게 발현된다. 또한 개인에 따라서도 특정 유전자의 발현 정도가 다를 수 있는 것으로 알려져 있다. 즉, 각 유전자의 발현 정도는 유전적인 것과 환경적인 요인의 조합에 의해 달라진다고 할 수 있다. 유전자 발현에 대한 정보는 유전자의 기능을 밝

히고 또한 유전자간의 상관 관계를(유전자 networking) 알아내는데 매우 중요한 역할을 한다. 이 결과는 병의 원인이 되는 유전자를 찾아내어 병의 정확한 진단 및 조기진단을 가능케 하며 유전자 치료 및 신약 개발의 중요한 target을 제공하게 된다. 그러나 이같은 정보를 대량으로 신속하게 얻을 수 있는 도구가 그 동안에는 거의 없었으나 DNA Chip이 출현함으로써 이것을 가능케 하였다. 현재 DNA Chip은 제약회사 및 학교, 그리고 유전자 연구를 하는 바이오텍 연구소에서 이미 유전자 발현 연구를 위한 핵심적인 도구로 정착되었다. 현재의 DNA Chip의 주된 시장은 이 같은 유전자 발현 연구용(gene expression profiling) DNA Chip이 주를 이루고 있다.

예를 들어 정상 세포와 암세포에서 발현되는 유전자를 DNA Chip으로 비교 분석하여 보면 공통으로 발현 되는 유전자와 정상세포에서만 발현되는 것 그리고 암세포에서만 발현되는 것을 구별하여 낼 수 있고 이 같은 유전자를 찾아 그 기능을 연구할 수 있으며(functional genomics) 이렇게 밝혀진 유전자는 중요한 신약개발의 target이 될 수 있다. 또 암 진단에 있어서도 유전자 level에서 조기 진단이 가능하며, 병의 진행 정도에 대한 유전자 level에서의 중요한 정보를 제공함으로써 치료방식 결정에 대한 보다 핵심 정보를 제공할 수 있다.

또 하나의 예는 toxicogenomics(독성유전체학) 분야로 제약회사에서 독성에 관한 연구를 할 때 유전자 level에서 진행하는 것이다. 그 동안에는 독성 연구를 할 때 신약 후보물질을 세포 수준에서 또는 동물 모델에 투여하여 그 수명을 분석하여 독성 연구를 진행하여 왔다. 그러나 DNA Chip을 이용하여 신약 후보 물질을 투여 시 유전자의 발현양상을 분석함으로써 보다 정확하고 경제적인 독성 연구가 가능하게 되었다.

2. 유전자 변이 분석(mutation detection 및 genotyping)

DNA chip의 또 다른 중요한 응용 분야는 유전자 변이 검색 분야이다. Human Genome

Project의 성과는 일반적인 인간의 DNA 염기 서열을 분석한 것이라 할 수 있다. 인종과 인종간의 차이 및 사람과 사람 사이의 차이를 나타내주는 것이 단일 염기 다형성(SNP, Single Nucleotide Polymorphism)으로, 사람의 염기서열 중 평균 300~500개의 염기마다 하나씩 다른 변이를 보이고 있다. 즉 갑과 을과의 염기서열의 차이는 전체 30억 쌍의 염기서열 중 약 0.1~0.3%가 다른 것이다. 이 차이가 성격, 외모, 지능 등을 결정 지을 수도 있고 또한 특정 질병에 대한 발병 가능성의 차이를 설명할 수 있다. 예를 들어 유방암과 관련된 유전자의 이상(유방암 SNP)을 가진 사람의 경우 조기에 쉽게 DNA Chip으로 검색하여 향후 발병가능성을 제시하여 줄 수 있으며, 이같은 SNP 검색외에 point mutation에 대한 검색도 가능하다.

또 하나의 중요한 분야는 약물 감수성에(pharmacogenomics: 약물유전체학) 대한 부분이다. 약물의 대사와 관련된 유전자 또는 약물 target 관련 유전자에 이상이 있는 경우 약물이 환자에게는 듣지 않거나 독성으로 작용하여 부작용이 나타나는 경우로 이는 맞춤 의약과도 관계가 있다. 약을 만드는 과정에서도 사람들을 유전자형 그룹별로 대상을 분리하여 약의 효과 및 안전성을 입증하게 될 것이다. 이 분야는 이미 많은 의약 관련 다국적 기업에서 관심을 표명하고 연구를 하고 있는 분야이며 향후 소비자에게도 큰 도움을 주어 보다 안전하고 개개인에 맞는 약을 복용하는 맞춤의약(Personalized Medicine) 시대가 도래하리라 예상된다. 이 같은 유전자형 검사를 위하여 DNA Chip이 사용될 것이며 이러한 유전자 변이 검색분야가 향후 DNA Chip의 주된 시장을 형성하리라 예측하고 있다.

3. 기타

기타 응용 분야로는 병의 원인이 되는 감염 병원균(특정 박테리아나 바이러스)의 검색을 들 수 있다. 국내에서도 이미 자궁 경부암의 원인이 되는 HPV(human papiloma virus) 검색용 칩과 결핵 진단용 칩의 개발이 보도 되었다. 이 경

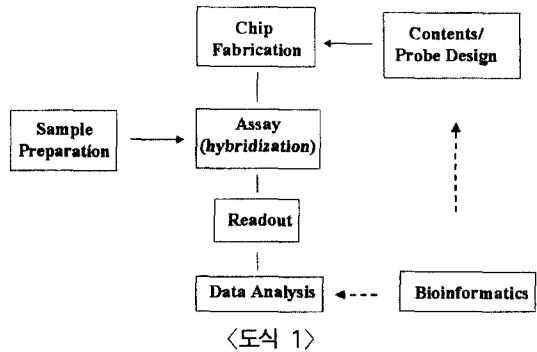
우 병원균에 대한 유전자 수준에서의 정확한 판정이 가능하며, 또한 항생제를 처방하기 전에 이에 대한 내성균을 가지고 있는지에 대한 판정도 가능하여 항생제의 오/남용을 방지할 수 있으리라 기대되고 또한 법의학 및 농축수산을 포함한 다양한 분야의 응용이 예상된다.

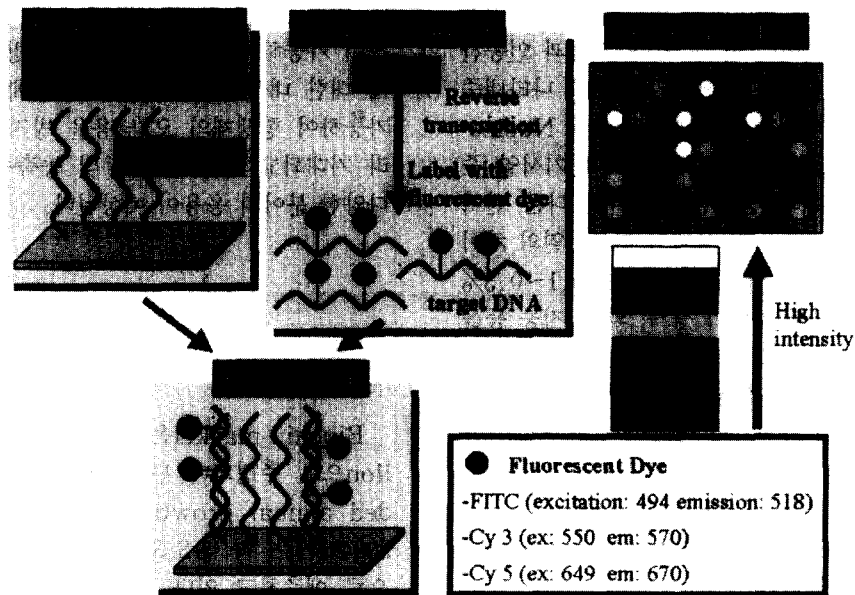
IV. DNA Chip 시장

Biochip market은 2000년 현재 \$531 million으로 추정되며 년 평균 성장률(compounded annual growth rate) 65%로 성장하여, 2004년에는 약 \$3.3billion 규모로 성장할 것으로 예측하고 있다. 이중 microarray 분야는 2000년 현재 전체 Biochip 시장 중 약 80% 이상을(약 \$450 million) 차지하고 있는데 이는 DNA Chip뿐만 아니라 주변기기(칩 제조기, laser scanner 등)도 포함하고 있으며 2004년에는 \$2.6billion으로 증가하리라 예측된다. (bioArray News, June 1, 2001)

V. DNA Chip technology overview

그러면 어떻게 DNA chip을 만들고 또 샘플을 분석하여 결과를 얻는지 간략히 전체적인 scheme





〈그림 2〉

을 살펴 보기로 하자<도식 1, 그림 2>

을 하기로 한다.

1. Contents(application) 설정 및 probe design.

우선 어떤 목적으로 칩을 제작할 것을 결정하고 이에 맞게 probe DNA를 설계한다. Probe DNA의 종류는 크게 두 가지로 cDNA와 oligonucleotide(15-30mer)를 사용한다. 예를 들어 유전자 발현 연구용 칩을 만들 경우 주로 cDNA를(oligonucleotide도 사용가능) 준비하며(예, human cDNA, mouse cDNA, yeast cDNA), 유전자 변이 분석용 칩의 제작의 경우 분석하고자 하는 유전자에 맞는 oligonucleotide(15-30mer)를 설계하고 이를 합성한다. 이때 bioinformatics의 input이 매우 중요하다

2. Chip fabrication(DNA immobilization)

이같이 설계된 probe DNA들을 고체 기판에(예, glass slide) 고정화 작업을 한다 칩 제작 방법은 광식각법(photolithography), inkjet 방식, microspotting 방식 등 여러 가지가 있는데 이 부분에 대하여는 뒤에서 보다 상세한 설명

3. Sample preparation/Assay

분석하고자 하는 샘플(예, 조직이나 피)에서 DNA 또는 RNA를 분리하여 낸다. 일반적으로 이렇게 분리한 DNA 샘플의 양이 적으므로 PCR을 이용한 증폭을 하며 이 과정에서 향후 분석을 위하여 샘플에 형광물질로 tagging 한다. 이렇게 준비된 Sample을 적정조건에서 DNA Chip에 흘려주어 hybridization시켜 분석을 위한 작업을 마친다. Assay 방식으로는 primer extension 방식이나 oligoligation assay(OLA)같은 방식도 중요한 방식으로 사용되고 있다.

4. 검출(readout or detection)

1) 광학적인 방법(Optical Method)

현재 가장 많이 쓰는 대표적인 방식으로 <그림 2>에서 보는 바와 같이 샘플에 형광물질을 tagging하여 hybridization된 것을 읽어 주는 방식이다. 현재 이 방식은 다소 고가의 형광 dye를 사용하는 문제와 고가의 laser scanner를 이용하

여야 하는 단점이 있으며 confocal laser scanner의 경우 해상도는 우수하나 한장의 DNA Chip을 읽는 시간이 5-10분 정도 되는 문제점이 있으며, CCD는 속도는 빠르지만 다소 해상도가 떨어진다.

2) 전기 또는 전기 화학적인 방법

Clinical Micro Sensor(CMS, 현재 Motorola가 인수)사는 전기 화학적인 방법을 통하여 hybridization된 것을 검출하는 방법을 개발하였다. (USP 5824473, 6013459, 6063573) 이는 probe(또는 target) DNA에 electron donor 역할을 하는 ferrocene 유기 금속 착물을 붙이고 probe DNA는 microelectrode에 연결하여 hybridization 후 전압을 걸어주면 신호가 검출되는 방식이다. 현재 Motorola는 이 방식을 이용한 시제품을 유전자 변이 검색용으로 출시하였다. 또한 DNA-DNA가 hybridization시 생기는 charge의 변화를 이용하는 새로운 검출 방법의 연구도 진행중이다.

3) 질량의 변화를 분석하는 방법.

DNA와 DNA가 hybridization시 생기는 질량의 변화를 검출하는 방식도 연구중이나 아직 개발된 예는 없다. 다만 생화학적인 assay방법인 primer extension assay 방식을 (Mass Extension) 이용하여 유전자 형에 따라 primer가 연장된 product의 길이가 달라진 것을 질량분석기 (MALDI TOF MASS SPECTROMETER)를 사용하여 유전자 변이를 분석하는 것을 Sequenom사가 개발하였다.

4) 기타

기타 방식으로는 형광 물질 대신 nanoparticle을 이용하여 target DNA를 표지 하거나, 표지 물질로 작은 radio transmitter tag를 이용하는 방법도 알려졌다.

5. Data Analysis

앞에서 얻어진 raw data (예, optical image)

를 정량화하고 이를 의미 있는 정보로 바꾸는 작업이 data analysis 부분이다. 이 경우 data의 normalization에 대한 부분이 중요한 issue중의 하나이며 data 분석 algorithm 방식도 매우 중요하다고 할 수 있다. 이 부분은 통계학적 접근이 매우 큰 역할을 하고 있으며 생물 정보학 (bioinformatics) 분야에서 다루는 중요한 topic이기도 하다.

VI. DNA Chip Fabrication

DNA Chip을 만드는 process는 크게 두 가지로 나눌 수 있다. 하나는 probe DNA들을 밖에서 미리 만들어 이를 정해진 위치에 고정화시키는 delivery 방식과 기판 위에서 combinatorial 방식으로 정해진 위치에 원하는 probe를 합성하여 나가는 in-situ synthesis 방식이 있다. 이에 대한 비교는 <표 1>에 나타나 있다. 또한 DNA Chip을 probe DNA의 종류에 따라 cDNA Chip과 oligonucleotide Chip으로 나누기도 한다. 참고로 유전자 발현용으로는 cDNA Chip과 oligo Chip 둘 다 사용 가능하나 유전자 변이 검색용으로는 oligo Chip만 사용 가능하다.

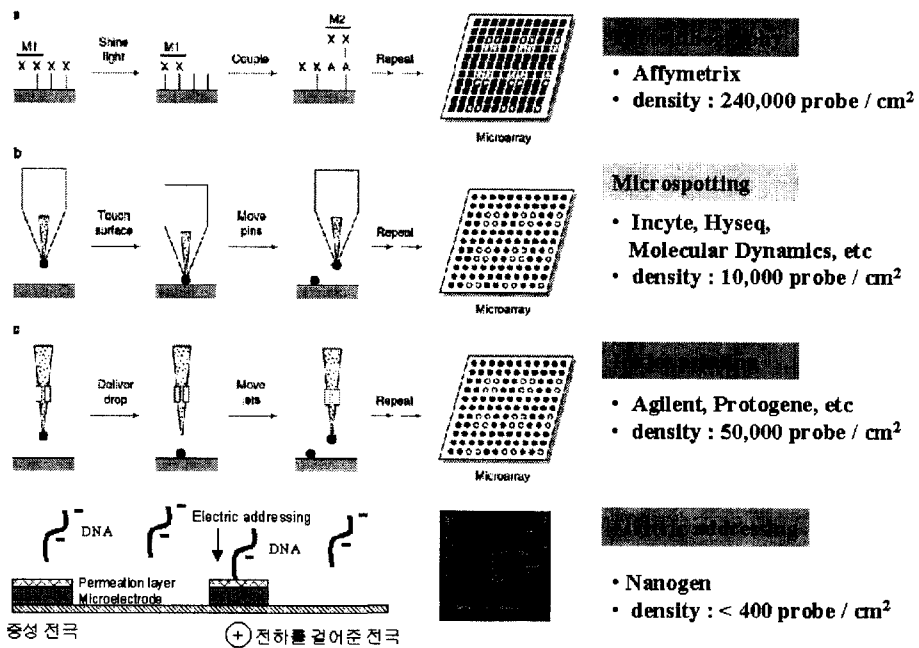
또한 칩을 만드는 technology 별로 구분하여 보면 <그림 3>과 같다.

- (1) Photolithography
- (2) Microspotting
- (3) Inkjet printing
- (4) Electronic addressing
- (5) Bead array등 기타

이중 대표적인 4가지 방식을 비교하면 아래 그림과 같다. 그리고 또한 bead array는 기존의 화학에서 쓰는 CombiChem 방식을 적용한 것으로 흥미로운 방식이라 할 수 있다(Illumina-www.illumina.com, Lynx-www.lynxgen.com 참조)

<표 1> DNA Chip 제작 process 비교

| | Delivery Process | In-situ synthesis Process |
|------------------|------------------------------|--|
| 대표적 기술 | Microspotting, Inkjetting | Photolithography, Inkjetting |
| 가능한 probe 종류 | cDNA, oligos | oligos (photolithography) cDNA, oligos (Inkjetting) |
| probe oligo제작 방식 | serial | combinatorial |
| probe 정제 방식 | standard 방식 | 정제 방법 따로 없음 |
| 장점 | 싸고 간편함 (Microspotting) | 고밀도 칩 가능 (Photolithography) |
| 단점 | 고밀도 가능 안함 | 다소 비싸며 복잡한 공정 |
| Applications | Gene expression 유전자 변이 검사 | Gene expression 유전자 변이 검사 |
| 대표적인 회사 | Incyte, Cartesian | Affymetrix (photolitho) Agilent (Inkjet) |



<그림 3> DNA Chip 제작 기술의 비교

VII. 전자 공학과 DNA Chip

현재 DNA Chip 분야에서 선두를 달리고 있는 Affymetrix는 반도체에서 사용하는 광식각법을 이용하여 고밀도의 DNA Chip을 제조하고

있다. (최근 출시한 HG-U133칩의 경우 500,000 probes/cm²). 또한 micromirror를 이용한 maskless photolithography방식도 DNA Chip 제조에 시도되고 있다. 이같이 기존의 전자공학에서 사용되는 기술들이 바이오 분야와 접목되어 새로운 기술과 제품을 만들어 내고 있는 것이 현

실이다. DNA Chip과 연계된 전자공학관련 issue 및 전자회사의 동향을 간략히 살펴보고자 한다.

1. Detection 분야 및 Lab-on-A-Chip

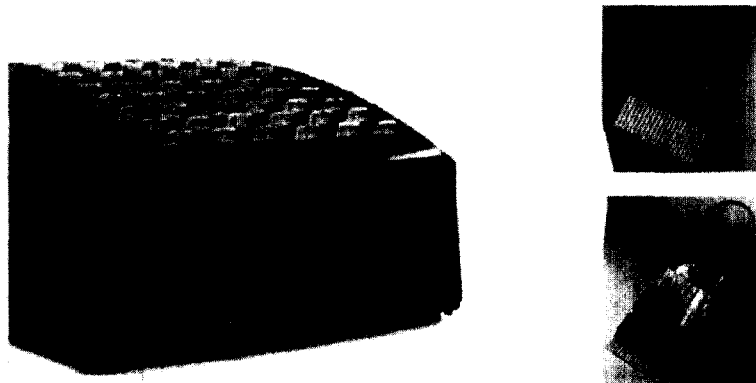
앞서 간략히 언급한대로 현재는 DNA Chip에서 샘플에 형광 물질을 tagging하여 laser scanner로 image를 읽어 data를 분석하는 광학적인 방법이 주를 이룬다. 이 방법은 앞서 언급된 대로 다소 고가의 laser scanner를 필요로 하고 labeling dye를 사용해야 한다. 또한 일부 회사에서(Motorola 등) 전기 화학적 방법에 의한 검출 방법이 사용되고 있으나 편의성이나 감도 그리고 칩의 density 면에서 아직도 많은 개선의 여지가 남아 있다. 생물 분자간의 반응에서 생기는(예, DNA와 DNA의 hybridization) 전기적인(charge) 변화를 감지하는 전기적인 검출 방법의 개발, 그리고 hybridization시 생기는 질량 변화를 감지할 수 있는 방법을 사용하여 hybridization을 고감도로 측정하는 분야는 중요한 연구분야로 남아 있다. 이때 중요한 고려 요인은 간편성, 고감도(sensitivity, PCR을 사용하지 않고도 측정할 수 있다면 더욱 유용, CMS에서 개발시 PCR 증폭을 피할 수 있는 고감도 검출방식을 목표로했으나 성공하지 못함), 그리고 적정한 density(현재 나온 전기화학적 방식은 아직까지 수백 개 이하의 electrode 사용), 정확한 정량분석 그리고 cost가 될 수 있다. 현

재 국내 반도체 제조산업은 세계적인 경쟁력을 가지고 있고 이와 관련된 기반 기술들이 잘 발달되어 있다. DNA Chip 분야에서도 고려해야 할 중요한 영역은 품질관리 부분이다. 제조 과정에서 또는 완제품 제조 후 만들어진 칩의 품질을 비파괴적인 방식으로 품질을 검사하는 방법의 개발도 산업체에서 매우 요구가 큰 부분이라 할 수 있다. 또한 향후 consumer product로 수요 증가시 대량생산과 관련된 생산 기술분야도 매우 중요한 부분이라 할 수 있다. 그리고 아직은 기술 표준이 채택된 것은 없지만 DNA Chip 분야에서의 표준화와 관련된 움직임도 주목하여야 할 부분이라 하겠다.

또한 현재는 환자샘플(예, 피)에서 DNA를 정제하고 이를 PCR 방식으로 증폭하며 이를 칩에 반응시켜 그 결과를 분석하는 개별적인 방식으로 진행되고 있다. 향후의 전개 방식은 이를 통합하여 소형화된 한 system으로 작용하는 Lab-on-a-Chip 형식으로 발전하리라 생각된다. 이때 검출방식을 전기적 또는 전기화학적 방식으로 하는 것은 이것을 가능케 하는 중요한 핵심 요소 기술이라 할 수 있다

2. 전자 관련 회사의 바이오칩 관련 동향

바이오칩에 관련된 대부분의 전자회사들은 진단용 칩에 방향을 맞추고 있으며 현재 검출방식을 전기 화학적인 방법으로 진행하고 있다. 전자



Motorola의 Biochip system(reader와 유전자 검사용 칩 및 cartridge)

관련 회사로 현재 바이오칩 분야에서 가장 선두를 달리고 있는 회사로 Motorola를 들 수 있다. Motorola는 대사관련 유전자인 P450의 유전자 변이를 검색하는 칩을 개발하여 현재 reference lab에서 테스트 중에 있다. 이 칩의 검출방식은 e-Sensor라는 방식의 전기화학적 검출 방식을 이용하였다. Nanogen의 경우 electronic addressing 방법을 이용하여 customer가 application을 define하는 방식으로 제품을 개발하여 platform 및 칩을 개발 판매하고 있다. 그외 일본의 Toshiba에서는 C형 간염진단을 1차 목표로 semiconductor-based chip을 개발하고 있으며 개발하고 있는 검출방식도 전기 화학적인 방법인 것으로 알려지고 있다. 또한 유럽의 대표적인 전자회사인 Siemens도 Siemens Medical Systems(SMS) 부서에서 설립한 venture인 November와 공동으로 tabletop DNA Diagnostic system 개발 계획을 2001년 11월 발표 하였다. 이 system은 샘플의 준비, PCR, hybridization 그리고 검출을 통합하는 system 개발을 목표로 하고 있으며 전기 화학적인 검출방법을 사용하는 것으로 알려지고 있다.

Ⅷ. 맺음말

21C에 가장 촉망 받는 분야를 꼽는다면 IT (Information Technology), BT (Biotechnology), 그리고 NT (Nanotechnology)를 들 수 있다. 그리고 이 세 분야에서 융합현상이 현재도 일어나고 있고 앞으로 더욱 가속화 되리라 기대된다. 현재 사용되고 있는 DNA Chip은 1세대 칩으로 대부분이 유리기판을 이용하고 분석은 형광체를 사용한 샘플을 이용하는 방식으로 진행되고 있다. DNA Chip 분야야 말로 이와 같은 기술의 융합현상이 적용될 수 있는 이상적인 분야이며 향후 몇 년 안에 새로운 Dominant Design이 나올 수도 있으리라 예측된다. 또한

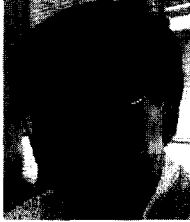
MEMS (micro Electromechanical system) 기술과 연계된 Lab-on-A-Chip (LOC) 기술도 주목하여 할 분야로 이야기 할 수 있으며 새로운 검출 방법과의 결합 그리고 많은 정보의 고속처리, 무선 통신과의 연계 등 발전 방향은 무한하다고 볼 수 있다. DNA Chip이 향후 진단용 칩등 consumer product로 사용될 경우 시장규모는 매우 커지리라 생각되며, 이 분야에서 원천 특허의 확보가(특히 contents, 제조방법, 검출 방식 등) DNA Chip 분야의 국가 경쟁력 확보에 매우 중요한 과제라 하겠다.

참 고 문 헌

- [1] Ekins R. and Chu F. W. Microarrays : their origins and applications. Trends in Biotechnology, 1999, 17, 217-218.
- [2] Nature Genetics published a special issue (Vol 21, No. 1, January 1999 Supplement), The Chipping Forecast. It's a collection of more than 10 reviews (60 pages) on different aspects of microarray analysis. All the reviews are freely available online.
- [3] Schena, M. Microarray Biochip Technology, Eaton Publishing (2000)
- [4] bioArray News vol. 1, no. 1 (June 1, 2001) - The global weekly of Biochips and Micoarrays (바이오칩의 시장에 대한 것과 microarray 관련 주요 회사에 대한 자료)
- [5] Hirschhorn JN, Sklar P, Lindblad-Toh K, Lim YM, Ruiz-Gutierrez M, Bolk S, Langhorst B, Schaffner S, Winchester E, Lander ES, SBE-TAGS : an array-based method for efficient single-nucleotide polymorphism genotyping. Proc Natl Acad Sci U. S. A. 97,

- 12164-9(2000)
- [6] M. Cuzin, DNA Chips : a new tool for genetic analysis and diagnostics, *Transfus Clin. Bio.*, 8, 291-6(2001)
- [7] J. Wang, Survey and Summary From DNA biosensors to gene chips. *Nucleic Acids Research*, 28, 3011-3016(2000)
- [8] Ann-Christine Syvanen, From Gels to Chip : "Minisequencing" Primer Extension for Analysis of Point Mutations and Single Nucleotide Polymorphisms, *Human Mutation* 13, 1-10(1999)
- [9] 여러 자료들이 link 되어 있는 website-
http://web06.unitel.co.kr : 8080/nrl/src/nrl_bio_detail.html
- [10] DNA Chip 관련 주요 회사들
- 1) Affymetrix (www.affymetrix.com): 현재 시장의 leader, photolithography
 - 2) Agilent (www.agilent.com) : Inkjet technology
 - 3) Clontech (www.Clontech.com) :
 - 4) Genomic Solutions (www.genomic-solutions.com) : GeneMap preprinted cDNA microarrays
 - 5) Incyte (www.incyte.com): 초기 cDNA 선두 주자, 현재는 microarray 사업 포기
 - 6) Motorola (www.motorola.com) : 진단용시장겨냥, hydrogel, inkjet, e-sensor biochip
 - 7) Nanogen (www.nanogen.com): electronic addressing nanogen chip, rapid hybridization, low density chip
 - 8) PerkinElmer Life Sciences (www.perkinelmer.com) : low density Micromax cDNA Chip
 - 9) Operon (www.operon.com) : Pre-printed oligo OpArrays
 - 10) Arradial (www.alexionpharm.com) : Round arrays (Silicon microwells)
 - 11) BioArray Solutions (www.bioarray-solutions.com) : Programmable bead arrays
 - 12) Combimatrix (www.combimatix.com): Array processor-Semiconductor chip with 1,000 test sites or "virtual flasks" for synthesis of DNA, RNA, peptides, or small molecules.
 - 13) Illumina (www.illumina.com) : Bead arrays-Beads are coated with hundreds of thousands of molecules from a single gene and fluorescently labeled
 - 14) Interactiva (www.interactiva.com): XNA arrays
 - 15) Lynx (www.lynxgen.com) : Microbeads : Megaclone technology sorts millions of DNA molecules according to sequence.
 - 16) Nimblegen (www.nimblegen.com) : Micromirror arrays
 - 17) Spectral Genomics (www.spectral-genomics.com) : Chemistry-Proprietary chemistry allows coupling of large fragments of nucleic acids to untreated glass slides. Allows entire BAC clones to be placed on a chip.

저자 소개



朴在鑽

1956년 9월 19일생, 1988년 10월 박사(Princeton University), 1983년 2월 석사(서울대), 1979년 2월 학사(서울대 자연대 화학과), 1988년 6월~1991년 5월 : Indiana University(Bloomington, IN USA) (Postdoctoral Research Associate), 1991년 5월~1994년 1월 : G.D. Searle (Monsanto Phrmaceutical), 1994년 1월~1997년 12월 : 한효과학기술원, 1998년 2월~현재 : 삼성종합기술원(현, D-Bio Lab 장), 1999년 9월~현재 : 국가 지정 연구실(Biochip연구실장), <주관심 분야 : 바이오칩, 의약개발 및 공정 개발>